

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ОНКОЛОГИИ

Т. И. Минайло, Т. А. Корень, М. Н. Шепетько

СКРИНИНГ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2021

УДК 616.65-006.6-07(075.8)

ББК 55.6я73

М57

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 23.12.2020 г. протокол № 14

Рецензенты: канд. мед. наук, доц., зав. каф. онкологии Белорусской медицинской академии последипломного образования А. Г. Жуковец; канд. мед. наук, доц. каф. общей хирургии Белорусского государственного медицинского университета А. И. Лемешевский

Минайло, Т. И.

М57 Скрининг рака предстательной железы : учебно-методическое пособие / Т. И. Минайло, Т. А. Корень, М. Н. Шепетько. – Минск : БГМУ, 2021. – 22 с.

ISBN 978-985-21-0814-0.

Изложены вопросы эпидемиологии, этиологии, диагностики и лечения рака предстательной железы, организации и эффективности скрининга.

Предназначено для студентов 5–6 курсов лечебного факультета, врачей-интернов, клинических ординаторов.

УДК 616.65-006.6-07(075.8)

ББК 55.6я73

ISBN 978-985-21-0814-0

© Минайло Т. И., Корень Т. А., Шепетько М. Н., 2021
© УО «Белорусский государственный
медицинский университет», 2021

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Общее время занятий: 2 ч.

Тема занятия: Скрининг рака предстательной железы.

Среди злокачественных новообразований у мужчин в большинстве стран мира, в т. ч. в Республике Беларусь, рак предстательной железы (РПЖ) прочно занял лидирующие позиции. Вместе с тем, у значительной части пациентов рак выявляется в поздних стадиях заболевания, что приводит к высоким показателям смертности. Поэтому ранняя диагностика и скрининг РПЖ является одним из приоритетных направлений в онкологии.

Цель занятия: приобретение современных научных знаний об эпидемиологии, этиологии РПЖ, методов ранней диагностики, организации и результативности скрининга РПЖ в Беларуси и мире.

Задачи:

– ознакомиться с эпидемиологией и этиологией РПЖ, динамикой заболеваемости и смертности;

– изучить клинические проявления РПЖ, возможности и очередность диагностических методов;

– получить представление о современных методах лечения РПЖ;

– ознакомиться с принципами организации и методикой скрининга РПЖ, его ролью в ранней диагностике и результатах лечения.

Требования к исходному уровню знаний. Для полного усвоения темы студент должен повторить разделы теоретических дисциплин и знать:

– определение понятия «скрининг»;

– анатомию и физиологию предстательной железы;

– заболевания предстательной железы;

– методы обследования при подозрении на патологию предстательной железы;

– нормы простатического специфического антигена (ПСА) в разных возрастных группах;

– влияние различных состояний и заболеваний на уровень ПСА.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Дайте определение понятия «скрининг».

2. Топографическая анатомия предстательной железы, пути кровоснабжения простаты и лимфооттока.

3. Перечислите заболевания предстательной железы.

4. Назовите методы обследования при подозрении на заболевания предстательной железы.

5. Дайте характеристику ПСА.

6. Приведите нормы ПСА в разных возрастных группах.
7. Какое влияние оказывают различные состояния и заболевания на уровень ПСА?

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Показатели заболеваемости и смертности от РПЖ в Беларуси.
2. Этиология РПЖ, факторы риска развития РПЖ.
3. Зависимость уровня ПСА от возраста (границы нормы).
4. Пути лимфогенного и гематогенного метастазирования РПЖ.
5. Что такое «сумма Глисона», какой порядок исчисления? Влияние показателя на тактику ведения пациента.
6. Клинические проявления рака (локального, местно-распространенного, метастатического).
7. Методы диагностики при подозрении на РПЖ, их последовательность.
8. Методы лечения локализованного и распространенного РПЖ.
9. Принципы гормонотерапии при РПЖ.
10. Подготовка к биопсии предстательной железы.
11. Методика биопсии предстательной железы.
12. Оценка результатов биопсии предстательной железы и дальнейшая тактика ведения пациентов.
13. Влияние неопухолевых заболеваний и состояний на уровень ПСА.
14. Тактика ведения пациента при выявлении повышенного уровня ПСА.
15. Определение понятия «скрининг».
16. Организация скрининга РПЖ в Беларуси, нормативные документы.
17. Формирование групп пациентов для осуществления селективного скрининга РПЖ.
18. Показания и противопоказания к включению пациентов в селективный скрининг РПЖ.
19. Порядок проведения скрининга РПЖ, методы диагностики, их очередность.
20. Конечная цель скрининга, результативность селективного скрининга РПЖ.

СКРИНИНГ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

По определению ВОЗ, *скрининг* (англ. screening — просеивание) представляет собой отборочный этап профилактического обследования практически здорового населения с целью выявления лиц, имеющих скрыто протекающее заболевание. Конечная цель скрининга опухолей — сни-

жение смертности от рака за счет ранней диагностики, применения передовых малоинвазивных методов лечения и улучшения выживаемости пациентов.

Среди онкологических заболеваний эффективность скрининга в настоящее время доказана для рака молочной железы, шейки матки, колоректального рака и РПЖ. Проводятся пилотные исследования по изучению эффективности скрининга рака легкого.

В Республике Беларусь РПЖ является наиболее частым злокачественным новообразованием у мужчин. Почти у каждого второго опухоль выявляется в поздних стадиях. Отличительной чертой РПЖ является то, что в большинстве случаев практически отсутствуют ранние симптомы болезни, почти всегда опухоль развивается медленно и никак себя не проявляет в течение многих лет. Но в ряде случаев даже при минимальных размерах опухоль может выйти за пределы простаты, распространяясь гематогенным путем в другие органы, наиболее часто поражая кости, реже — легкие, печень, головной мозг, при этом полное излечение от распространенного РПЖ чаще всего не представляется возможным.

По данным Европейской ассоциации урологов, раннее выявление и скрининг РПЖ снижают риск развития и диагностики местно-распространенного и метастатического РПЖ и тем самым уменьшают смертность. Поэтому разработка и внедрение в клиническую практику программ скрининга РПЖ является не только важной медицинской, но и большой социальной и экономической задачей государственного значения.

В Республике Беларусь разработана Программа скрининга рака предстательной железы, проведен первый этап пилотного скрининга в ряде регионов республики, изданы М-ва здравоохранения Республики Беларусь и Инструкция о порядке проведения скрининга и ранней диагностики рака предстательной железы (№ 830 от 28.07.2017 г.).

При изучении результатов первого этапа республиканского скрининга РПЖ были сделаны важные выводы, имеющие клиническое и экономическое значение:

- скрининг позволил существенно улучшить выявление локализованных форм РПЖ (в группе скрининга пациенты с I–II стадиями составили 68,7 % по сравнению с 42,6 % по республике);

- скрининг РПЖ и выявление заболевания на ранних стадиях экономически эффективнее лечения РПЖ на поздних стадиях;

- проблема гипердиагностики и «гиперлечения» РПЖ для республики неактуальна, т. к. выявленные в процессе скрининга пациенты с клинически незначимыми РПЖ, которым лечение может быть отсрочено с избранием тактики активного наблюдения, составляют незначительную часть (5,8 %).

Влияние скрининга РПЖ на ухудшение качества жизни сильно преувеличено, т. к. лечение раннего рака приводит к значительно меньшим последствиям, чем лечение местно-распространенных и метастатических опухолей.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Во всем мире заболеваемость РПЖ очень высока. Во многих странах эта опухоль вышла на второе ранговое место в структуре злокачественных новообразований у мужчин. В Республике Беларусь РПЖ с 2013 г. занял лидирующую позицию и в 2018 г. составил 18,5 % от всех злокачественных новообразований мужского населения, при этом заболеваемость достигла 110,4 мужчин на 100 000 мужского населения, смертность зарегистрирована на уровне 21,8 мужчин на 100 000 мужского населения (грубые интенсивные показатели). В 2001 году число впервые выявленных пациентов было 1202, в 2018 г. — 4877. В 2018 г. у 45 % пациентов РПЖ диагностирован в III–IV стадиях заболевания.

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология РПЖ до конца не ясна, однако установлено влияние ряда факторов на риск возникновения этой опухоли.

Наследственные факторы:

– *семейный анамнез* (риск развития РПЖ возрастает в 2–3 раза при наличии одного родственника первой линии, который имел РПЖ, и в 5–11 раз при наличии двух и более родственников);

– *расовая принадлежность* (афроамериканцы имеют самый высокий в мире риск по РПЖ, который в три раза выше, чем у белого населения Америки; в то же время иммигранты из Азии в США имеют небольшую частоту этой опухоли; она низка также в Японии и Китае).

Приобретенные факторы:

– *возраст*. РПЖ у лиц моложе 40 лет встречается крайне редко. Более, чем у 75 % пациентов возраст более 65 лет, средний возраст — 72 года. Микроскопические очаги РПЖ в возрасте 50–60 лет встречаются в 30 % случаев, в то время как в возрасте 80 лет и старше — в 70 %;

– *характер питания*. Диета с низким содержанием лейкопинов, антиоксидантов, фитоэстрогенов, витамина Е и селена. При употреблении жирной, жареной пищи риск возникновения рака простаты возрастает в два раза. Животные жиры снижают всасывание витамина А и, как следствие, бета-каротина, который является фактором защиты от некоторых зло-

качественных опухолей. В рационе жителей азиатских стран, где заболеваемость РПЖ самая низкая, содержится много витамина А и эстрогенов растительного происхождения, нейтрализующих действие андрогенов на предстательную железу;

– *химические канцерогены* (работа в резиновой промышленности, с кадмием, который содержится также в табачном дыме, аккумуляторах, сварочных материалах);

– *гормональный дисбаланс андрогенов, факторов роста*, в частности, *инсулиноподобного фактора роста-1*. Подтверждением гормональной гипотезы развития РПЖ послужили успехи лечения эстрогенами, которые подавляют образование андрогенов. Доказана возможность индуцирования РПЖ в результате длительного воздействия андрогенами, поэтому пациенты, получающие андрогены, относятся к группе риска по возникновению РПЖ.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Гистологические формы злокачественных эпителиальных опухолей предстательной железы:

– аденокарцинома (обычная);
– особые варианты аденокарциномы и другие раки: аденокарцинома простатических протоков, муцинозная (слизистая) аденокарцинома, перстневидно-клеточный рак, аденосквамозный рак, плоскоклеточный рак, базалоидный и аденоидный кистозный рак, переходно-клеточный рак, мелкоклеточный рак, саркоматозный рак, лимфоэпителиальный рак, недифференцированный рак.

Наиболее часто РПЖ представлен аденокарциномой различной степени дифференцировки, на ее долю приходится более 95 % эпителиальных опухолей.

Морфологическая верификация опухоли предстательной железы должна включать определение степени злокачественности по Глиссону.

Выделяют *пять степеней дифференцировки* опухоли:

- 1-я степень — мелкоацинарная аденокарцинома;
- 2-я степень — крупноацинарная аденокарцинома;
- 3-я степень — криброзный рак;
- 4-я степень — папиллярная аденокарцинома;
- 5-я степень — солидный (трабекулярный) рак.

Индекс Глисона (сумма Глисона, *Gleason score*) рассчитывается как сумма двух наиболее часто встречающихся степеней дифференцировки опухоли, оценивается по шкале от 2 до 10 и считается важным прогностическим признаком.

Приблизительное соответствие между показателем суммы Глисона и степенью дифференцировки РПЖ:

- сумма Глисона 2–4 — высокая степень дифференцировки (G1);
- сумма Глисона 5–6 — умеренная степень дифференцировки (G2);
- сумма Глисона 7–10 — низкая степень дифференцировки (G3–4).

Высокодифференцированные варианты рака предстательной железы отличаются более медленным темпом роста и метастазирования. Недифференцированные формы растут быстро и агрессивно, рано метастазируют и отличаются худшим прогнозом.

Международная классификация РПЖ по TNM и стадиям (8 редакция, 2016 г.):

T0 — первичная опухоль не определяется.

T1 — опухоль клинически не проявляется, не пальпируется и не визуализируется специальными методами.

T1a — опухоль обнаруживается при гистологическом исследовании и составляет менее 5 % резецированной ткани.

T1b — опухоль обнаруживается при гистологическом исследовании и составляет более 5 % резецированной ткани.

T1c — опухоль диагностируется с помощью игольной биопсии.

T2 — опухоль находится в пределах предстательной железы.

T2a — опухоль поражает половину одной доли или меньше.

T2b — опухоль поражает более половины одной доли железы.

T2c — опухоль поражает обе доли предстательной железы.

T3 — опухоль распространяется за пределы капсулы предстательной железы.

T3a — экстракапсулярное распространение, включая микроскопические поражения шейки мочевого пузыря.

T3b — опухоль распространяется на семенной(-ые) пузырек(-ки).

T4 — не смещаемая опухоль или опухоль, распространяющаяся на соседние структуры: наружный сфинктер мочевого пузыря, прямую кишку, мышцу, поднимающую задний проход, и/или стенки таза.

N0 — метастазы в регионарных лимфатических узлах отсутствуют.

N1 — имеются метастазы в регионарных лимфатических узлах.

M0 — признаки отдаленных метастазов отсутствуют.

M1 — отдаленные метастазы.

M1a — поражение не регионарных лимфоузлов.

M1b — поражение костей.

M1c — другие локализации отдаленных метастазов.

Группировка TNM по стадиям представлена в табл. 1.

Группировка рака предстательной железы по стадиям

Стадия I	T1-2a	N0	M0
Стадия II	T2b-2c	N0	M0
Стадия III	T3	N0	M0
Стадия IV	T4	N0	M0
	любая T	N1	M0
	любая T	любая N	M1

С учетом ПСА крови, суммы Глисона и стадии заболевания определяется группа низкого, среднего и высокого риска в отношении течения и прогноза заболевания (табл. 2).

Таблица 2

Прогностические группы риска

Группа риска	ПСА (нг/мл)	Сумма глисон	Стадия
Низкий	≤ 10	< 6	T1-2A
Средний	> 10-20	7	T2B
Высокий	> 20	> 8	T2C-3A.

КЛИНИКА

Особенностью РПЖ является то, что ранние симптомы болезни отсутствуют. Как правило, опухоль растет медленно и заболевание никак не проявляет себя в течение многих лет, либо протекает под видом диффузной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ).

Симптомы РПЖ можно разделить на три группы.

1. Функциональные расстройства оттока мочи вследствие механической компрессии мочеиспускательного канала опухолью: болезненные позывы, трудности в начале мочеиспускания, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, недержание мочи.

2. Симптомы, обусловленные прорастанием опухоли за пределы капсулы предстательной железы: боли в области промежности и лобка, над лобковой костью, гематурия, примесь крови в эякуляте, возможна эректильная дисфункция.

3. Признаки метастазирования: потеря веса вплоть до кахексии, анемия, боли в костях (чаще в пояснице), отечность нижних конечностей, компрессии спинного мозга с парезами и параличами нижних конечностей, увеличение паховых, подвздошных, надключичных лимфатических узлов, боль в пояснице вследствие обструкции мочеточников, олигурия и анурия.

ДИАГНОСТИКА

Первичная диагностика РПЖ включает следующие исследования:

- пальцевое ректальное исследование (ПРИ);
- тест на ПСА крови;
- трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) предстательной железы;
- биопсия предстательной железы.

Пальцевое ректальное исследование в типичных случаях рака позволяет выявить увеличение, уплотнение вплоть до хрящевой консистенции и асимметрию долей предстательной железы, бугристую неровную поверхность, могут определяться отдельные узловые образования. Несмотря на низкую чувствительность ($\leq 30\%$) и специфичность (20–40%), этот метод позволяет выделить мужчин, находящихся в группе риска по РПЖ. Любое пальпируемое узловое образование является показанием для выполнения трансректальной биопсии под контролем ТРУЗИ.

Анализ крови на ПСА. ПСА является протеолитическим ферментом, продуцируемым секреторным эпителием предстательной железы, участвующим в поддержании оптимальных реологических параметров семенной жидкости. Уровень ПСА зависит от объема простаты, увеличивающегося с возрастом. Пороговые границы ПСА приведены в табл. 3.

Таблица 3

Возрастные нормы ПСА

Возраст	Максимальный уровень ПСА крови (нг/мл)
40–49 лет	2,5
50–59 лет	3,5
60–69 лет	4,5
70–79 лет	6,5

Исследование ПСА имеет высокую чувствительность (75–87%) и приемлемую специфичность (37–63%), которые в то же время сильно зависят от целого ряда факторов (возраст, объем предстательной железы, наличие сопутствующего простатита и др.). Уровень ПСА > 3 нг/мл для пациента 50 лет является диагностически значимым, в то время как в 70 лет вероятность обнаружения РПЖ при значениях ПСА < 4 нг/мл невысока. Вероятность обнаружения опухоли велика при уровне ПСА > 10 нг/мл. С другой стороны, при низкодифференцированном раке до 10% пациентов с ПСА < 4 нг/мл имеют стадию T2c и выше. Большинство курабельных новообразований находится в так называемой «серой зоне» значений ПСА (4–10 нг/мл). До 30% пациентов с РПЖ с уровнем ПСА < 10 нг/мл имеют экстраорганное распространение опухоли. Риск метастазов в кости существенно повышается у пациентов с ПСА < 20 нг/мл, при значении ПСА = 40 нг/мл метастазы присутствуют у 40–60%, а при 100 нг/мл — у 100%

пациентов. У 12–15 % мужчин в возрасте 50–70 лет отмечается повышенный уровень ПСА, но только у $\frac{1}{3}$ из них при биопсии выявляется рак. Специфичность метода снижается при наличии ДГПЖ, приводящей к повышению ПСА у пожилых мужчин: более чем у половины из них регистрируется увеличение ПСА > 4 нг/мл. Хотя уровень ПСА > 10 нг/мл встречается и при ДГПЖ, вероятность наличия РПЖ при таких показателях возрастает более чем в 20 раз.

На уровень ПСА сыворотки крови существенно влияют заболевания и состояния, сопровождающиеся нарушением барьерной функции базального слоя клеток и базальной мембраны простатических желез: массаж простаты или эякуляция накануне исследования, езда на велосипеде, воспалительные изменения в простате, инструментальные манипуляции в области простатического отдела уретры или прямой кишки (цистоскопия, колоноскопия, биопсия предстательной железы), ишемия или инфаркт простаты, операции на предстательной железе — поэтому определение уровня ПСА должно проводиться не ранее, чем через 4 недели после вышеперечисленных процедур и состояний. В редких случаях простатический антиген обнаруживается при почечно-клеточном раке и опухолях надпочечников. Изменение уровня сывороточного ПСА также может быть обусловлено проводимой терапией (гормональные средства, термальные методы лечения). Пальцевое ректальное исследование существенным образом не влияет на уровень ПСА.

Таким образом, тест на ПСА, являясь важнейшим компонентом диагностики РПЖ, не может рассматриваться как специфический маркер злокачественной опухоли.

Для повышения специфичности теста определяют *индекс плотности ПСА*, для чего величину ПСА делят на объем простаты, полученный при трансректальной эхографии. Показатель > 0,15 с большой вероятностью свидетельствует о наличии РПЖ.

В сыворотке крови ПСА циркулирует в виде двух форм:

- свободной;
- связанной с альфа-1-антихимотрипсином и альфа-2-макроглобулином.

Для повышения точности лабораторной диагностики РПЖ, помимо общего ПСА, определяют *свободную и связанные фракции*. Наиболее широко применяется оценка соотношения *свободный ПСА / общий ПСА*. При значении этого соотношения < 15 % показана биопсия простаты.

Одним из наиболее новых перспективных биомаркеров считают *ПСА-3-тест* — молекулярно-генетический тест, позволяющий по анализу мочи выявить раннюю карциному после пальцевого ректального исследования простаты. Чувствительность и специфичность этого метода составляют 74 % и 91 % соответственно.

Трансректальная эхография предстательной железы (ТРУЗИ) дает возможность визуализировать размеры, конфигурацию простаты, выявить узловые образования, оценить экоструктуру, определить величину опухолевого узла, его взаимоотношение с окружающими тканями. Новообразование, как правило, имеет гипоехогенную, редко нормо- или гиперэхогенную структуру, в большинстве случаев локализуется в периферической зоне простаты в виде четко отграниченного узла, реже в центральной и транзитной зонах органа. При местно-распространенной опухоли можно выявить деформацию и прорастание капсулы предстательной железы, инвазию в мочевой пузырь, семенные пузырьки, инфильтрацию окружающих тканей. Метод характеризуется высокой чувствительностью и относительно низкой специфичностью при ранних стадиях заболевания: далеко не все выявляемые образования обусловлены РПЖ. Достоверность выявления РПЖ при ТРУЗИ составляет 33 %.

Биопсия предстательной железы с целью морфологического подтверждения диагноза может выполняться трансректально, через промежность или трансуретральным доступом. Методом выбора является *трансректальная мультифокальная пункционная биопсия* предстательной железы под ультразвуковым наведением. Это малоинвазивное исследование обычно производят в амбулаторных условиях, после премедикации или под местной анестезией. Биопсия сопровождается небольшим числом осложнений.

Подготовка к биопсии включает:

- очистительную клизму перед процедурой или прием слабительного накануне вечером;
- антибиотикопрофилактику (ципрофлоксацин 500 мг внутрь за 2 ч до процедуры и далее каждые 12 ч в течение 1–3 сут);
- коррекцию антикоагулянтной терапии по показаниям.

С целью обезболивания за несколько минут до выполнения биопсии под контролем трансректального ультразвукового датчика перипростатически вводится 1–2%-ый раствор лидокаина или ампула прямой кишки обрабатывается содержащим лидокаин гелем.

Процедура проводится под контролем ультразвукового ректального датчика с помощью режущих игл и автоматического биопсийного устройства. Взятие материала осуществляется как минимум из шести точек периферических отделов простаты с захватом центральной зоны. В случае выявления при УЗИ подозрительных на рак участков дополнительно производится прицельный забор материала из этих областей. В зависимости от объема предстательной железы и прогноза наличия опухоли (значение ПСА, соотношения свободный/общий ПСА, пальпируемый узел, конфигурация и экоструктура железы) число биоптатов может быть увеличено до 12–16. Материал маркируется, помещается в емкость с 10%-ым забуференным формалином и направляется на морфологическое исследование.

Осложнения трансректальной биопсии ограничиваются незначительными кровотечениями из уретры, прямой кишки, гематоспермией и острым простатитом, частота которого не превышает 1 %. В очень редких случаях возможна острая задержка мочеиспускания. Частота ложноотрицательных результатов биопсии не больше 20 %. При наличии веских подозрений в отношении наличия рака и отрицательных результатах первичного гистологического исследования прибегают к повторным биопсиям, которые, в зависимости от находок, выполняют через 2–3 или 6 мес.

Дополнительные методы обследования направлены на поиск отдаленных метастазов и выявление поражения других органов:

- УЗИ/КТ органов брюшной полости;
- экскреторная урография;
- рентгенография/КТ органов грудной полости, костей таза и поясничного отдела позвоночника;
- МРТ таза;
- остеосцинтиграфия, ПЭТ.

ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Возможными вариантами лечения РПЖ являются:

- радикальная простатэктомия ± адъювантная лучевая терапия;
- лучевая терапия по радикальной программе;
- гормонотерапия;
- комбинация лучевой и гормональной терапии;
- гормонохимиотерапия;
- химиотерапия таксанами при гормонорефрактерном раке;
- активное наблюдение (отсроченное лечение).

Показаниями к радикальной простатэктомии являются:

- локализованные формы рака (T1–2N0M0);
- ожидаемая продолжительность жизни более 10 лет;
- отсутствие противопоказаний к операции и анестезии.

В ряде случаев после операции назначается адъювантная лучевая терапия.

Лучевая терапия по радикальной программе проводится при наличии противопоказаний к хирургическому лечению и отказе пациента от операции, наличии местно-распространенного процесса, а также с паллиативной целью при метастазировании в кости и головной мозг, компрессии спинного мозга. Лучевая терапия осуществляется на гамматерапевтических аппаратах или на линейных ускорителях, может также использоваться интерстициальная лучевая терапия (брахитерапия).

Гормонотерапия назначается пациентам, которым противопоказаны другие методы лечения из-за сопутствующей патологии, а также при распространенном опухолевом процессе. Проводится андрогенная блокада путем двусторонней кастрации и/или максимальная андрогенная блокада (сочетание кастрации и антиандрогенов).

Активное наблюдение (отсроченное лечение) показано лицам пожилого возраста при бессимптомном течении, имеющим серьезные сопутствующие заболевания, поскольку РПЖ зачастую прогрессирует медленно и требуются годы, чтобы опухоль привела к значимым проявлениям. Наблюдение показано также в случаях, когда рак выявлен в результате гистологического исследования препарата после аденомэктомии по поводу ДГПЖ, а объем опухоли не превышает 5 % от объема удаленной ткани. Эта тактика может иметь место при сумме Глисона от 2 до 4 при отсутствии или минимальной выраженности местных симптомов у пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни менее 10 лет.

Перспективными малоинвазивными вмешательствами являются крио- и радиочастотная абляция, лазерная термокоагуляция, высокоинтенсивная сфокусированная ультразвуковая абляция, фотодинамическая терапия, использование наноножа и другие.

СКРИНИНГ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Селективный скрининг — это комплекс мероприятий, направленных на выявление в целевых группах мужского населения РПЖ, когда диагностика рака в ранних стадиях позволяет провести лечение более щадящими и экономически менее затратными методами и является более эффективным. Необходимо четко отличать скрининг от ранней диагностики. Ранняя диагностика подразумевает выявление заболевания у пациентов, которые сами обратились за медицинской помощью и, чаще всего, имеют те или иные жалобы и симптомы.

ФОРМИРОВАНИЕ ЦЕЛЕВОЙ ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ

Возраст относится к основным факторам риска РПЖ. Частота выявления РПЖ у лиц моложе 50 лет незначительна. С возрастом уровень ПСА растет, а диагностическая ценность этого теста у пожилых пациентов снижается. Верхняя граница для скрининга определяется во многих странах возрастом 70–75 лет. Считается, что после 70 лет продолжительность жизни не превышает 10 лет и не зависит от выявления ранних стадий РПЖ. Кроме того, с возрастом уменьшается возможность проведения радикального лечения, а у пациентов старческого возраста оно вовсе нецелесообразно.

В Республике Беларусь селективный скрининг, регламентированный Приказом М-ва здравоохранения Республики Беларусь № 830 от 28.07.2017, проводится:

– мужчинам 50–65 лет с неотягощенным соматическим статусом, которым при выявлении рака возможно выполнение радикального хирургического лечения, с ожидаемой продолжительностью жизни свыше 10 лет;

– мужчинам 50–65 лет, которым планируется проведение инвазивного лечения или длительной лекарственной терапии по поводу ДГПЖ или хронического простатита при неизвестном уровне ПСА;

– мужчинам в возрасте 50–65 лет, предъявляющим жалобы на нарушение мочеиспускания, у которых неизвестен уровень общего ПСА;

– мужчинам 45 лет и старше с неблагоприятным наследственным анамнезом по РПЖ;

– мужчинам 45–55 лет без наследственной предрасположенности к РПЖ и с уровнем общего ПСА 2,5–4 нг/мл;

– мужчинам моложе 50 и старше 65 лет, обратившимся за медицинской помощью в связи с нарушением мочеиспускания, которым был выполнен анализ общего ПСА (обследуются по индивидуальной программе);

– мужчинам любого возраста с подозрением на РПЖ, которым показана биопсия вне зависимости от уровня ПСА;

– мужчинам старше 65 лет с отсутствием симптомов или минимальными симптомами нарушения мочеиспускания;

– мужчинам любого возраста, проходящим обследование или лечение по поводу ДГПЖ с известным уровнем ПСА;

– мужчинам 50–65 лет при наличии у них в анамнезе РПЖ или подозрения на РПЖ, которые подлежат обследованию, лечению и наблюдению на основании действующих протоколов диагностики и лечения злокачественных новообразований;

– мужчинам 50–65 лет, имеющим тяжелые сопутствующие заболевания, которые с высокой степенью вероятности приведут к смерти в ближайшие 10 лет;

– мужчинам, настаивающим на определении уровня ПСА, но не относящимся к целевым группам скрининга.

В структуре амбулаторно-поликлинических организаций здравоохранения организуется кабинет скрининга рака. Целевая группа формируется на основании электронной базы мужчин, подлежащих скринингу РПЖ. Для участия в скрининге пациентов приглашают письменно или по телефону.

Скрининг РПЖ проводится с использованием *диагностической триады* (анализа крови на ПСА, ПРИ и ТРУЗИ), применение которой в настоящее время является наилучшим способом раннего выявления РПЖ и отбора пациентов для биопсии предстательной железы.

Определение уровня ПСА путем забора венозной крови утром натощак с исследованием иммуноферментным методом. Кратность определения общего ПСА в рамках скрининга — один раз в два года, мужчинам в возрасте 55–65 лет при уровне ПСА < 1 нг/мл — один раз в четыре года. При уровне ПСА 4 нг/мл и более через две недели необходимо повторить тест. Дальнейшему обследованию подлежат мужчины в возрасте 55–65 лет при уровне ПСА > 4 нг/мл и мужчины младше 55 лет при уровне ПСА > 2,5 нг/мл. В случае повышения ПСА в пределах 4–10 нг/мл назначается определение уровня общего и свободного ПСА, рассчитывается их соотношение. Если соотношение свободный ПСА / общий ПСА составляет менее 15 %, то показана биопсия предстательной железы, в других случаях — динамическое наблюдение.

Пациентов с повышенным уровнем ПСА консультирует врач-уролог, который определяет целесообразность и необходимость дальнейшего обследования с учетом соотношения риск/польза (определяются показания и противопоказания к биопсии — нарушение коагуляции, симптомы острого простатита, проктита и обострения геморроя, наличие тяжелых сопутствующих заболеваний, острых респираторных и кишечных заболеваний и др.); проводит пальцевое ректальное исследование предстательной железы, получает информированное согласие пациента на биопсию и назначает подготовку.

Мультифокальная биопсия предстательной железы под контролем трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) в рамках селективного скрининга проводится при:

- повышении уровня общего ПСА более 4 нг/мл всем обследуемым и более 2,5 нг/мл мужчинам младше 55 лет;
- повышении значения плотности ПСА более 0,15 нг/мл/см³;
- снижении значения соотношения свободный/общий ПСА < 20 %;
- скорости нарастания ПСА более чем на 0,75 нг/мл в год или на 20 %;
- наличии изменений, подозрительных к РПЖ, независимо от уровня ПСА.

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ БИОПСИИ И ДАЛЬНЕЙШАЯ ТАКТИКА

При патоморфологическом подтверждении диагноза «рак» с указанием степени дифференцировки по шкале Глисона и при заключении «изолированная простатическая интраэпителиальная гиперплазия (ПИН) высокой (III) степени» пациент направляется к онкоурологу для определения лечебной тактики.

При заключении «атипичная мелкоацинарная пролиферация» должна быть выполнена повторная биопсия через 6–12 недель.

При заключении «рак не выявлен», «ПИН I и II степени» и высоких показателях ПСА (4–10 нг/мл) необходимо определение уровня ПСА через 3–6 месяцев с последующим наблюдением или повторной биопсией не менее чем из 14 точек.

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Оценка результатов первого этапа пилотного скрининга в Беларуси показала, что у 5,4 % обследованных пациентов выявлено повышение уровня ПСА > 4 нг/мл, 81,4 % этих пациентов выполнена трансректальная биопсия предстательной железы под УЗ-контролем, при этом 27 % подвергнутых биопсии пациентов и 1,2 % включенных в группу скрининга были направлены в онкоурологические отделения для специального лечения по поводу рака. Локализованная форма рака обнаружена у 68,6 % пациентов (в среднем по республике за этот период — 42,5 %).

Проведение скрининга РПЖ — работа на перспективу. Достоверного изменения структуры заболеваемости следует ожидать не ранее чем через 5 лет осуществления скрининговой программы. В первые годы регистрируется рост числа пациентов с местно-распространенным и диссеминированным РПЖ и, соответственно, возрастают затраты на их лечение. Однако в последующем удельный вес выявляемых локальных форм РПЖ увеличится, а суммарные затраты на лечение будут последовательно снижаться. Реального уменьшения смертности от РПЖ следует ожидать не ранее чем через 10 лет планомерного скрининга.

ПРИМЕРЫ РЕШЕНИЯ СИТУАЦИОННЫХ ЗАДАЧ

Задача 1

Пациент 65 лет наблюдался у уролога по поводу ДГПЖ. Отмечается медленный роста ПСА (последнее значение — 9 нг/мл). В связи с острой задержкой мочеиспускания в урологическом отделении выполнена лазерная энуклеация ДГПЖ, троакарная цистостомия. Морфологически — мелко-

ацинарная аденокарцинома 2,5 мм на фоне атрофии и гиперплазии желез, сумма Глисона 6, G2. Направлен к онкоурологу.

Какие исследования необходимо выполнить?

Ответ. Необходимо выполнить контроль уровня ПСА не ранее чем через 4 недели после операции, остеосцинтиграфию, ТРУЗИ предстательной железы, УЗИ ОБП, МРТ малого таза, рентгенографию легких.

Задача 2

Пациент 80 лет длительное время наблюдался урологом по поводу ДГПЖ. Беспокоит учащенное мочеиспускание, никтурия. Отмечен рост ПСА до 14 нг/мл. Размеры опухолевого образования до 2 см. По результатам биопсии предстательной железы — мелкоацинарная аденокарцинома, сумма Глисона 4, G1. Отдаленные метастазы не выявлены.

Определите оптимальную тактику ведения пациента.

Ответ. Учитывая возраст, слабую выраженность клинических проявлений, морфологическую структуру опухоли и сумму Глисона, целесообразным является биорхэктомия с динамическим наблюдением и контролем уровня ПСА.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1

Пациенту 56 лет. По результатам обследования в рамках селективного скрининга выявлено повышение уровня ПСА до 6 нг/мл.

Определите тактику дальнейшего обследования пациента.

Составьте очередность диагностических методов.

Какое лечение может быть проведено пациенту?

Задача 2

Пациенту 57 лет. По результатам скрининга установлен рак предстательной железы T2bN0M0.

Определите стадию заболевания.

Определите оптимальную тактику лечения.

Задача 3

Пациенту 65 лет. Получал лечение по поводу пояснично-крестцового радикулита без существенного эффекта. На фоне учащенного мочеиспускания был эпизод задержки мочи. При осмотре урологом выявлено увеличение предстательной железы, ее уплотнение и бугристость, без четких узловых образований. Уровень ПСА 21 нг/мл.

Назовите предположительный диагноз.

Перечислите методы диагностики и их последовательность для уточнения диагноза и степени распространения опухолевого процесса.

Задача 4

Пациент 80 лет находился на лечении в кардиологическом отделении по поводу ИБС, кардиосклероза, гипертонической болезни. В связи с хроническим нарушением мочеиспускания определен уровень ПСА (45 нг/мл).

Какое заболевание можно предположить?

Какое обследование целесообразно провести?

Задача 5

У пациента 68 лет выявлен рак предстательной железы T3N0M0, морфологически — мелкоацинарная аденокарцинома, сумма Глисона — 7, G3. Уровень ПСА — 15,69 нг/мл. В анамнезе 2 года назад стоит левосторонняя нефрэктомия по поводу рака левой почки III стадии (T3N0M0).

Сформулируйте диагноз с указанием стадии и клинической группы.

Определите оптимальную тактику лечения.

Задача 6

У мужчины 50 лет, обследованного в рамках селективного скрининга, выявлен уровень ПСА 4,0 нг/мл. При обследовании предстательной железы патологии не выявлено.

Какие рекомендации необходимо дать пациенту?

Какие обследования и в какие сроки должны проводиться?

Задача 7

У пациента 65 лет при скрининговом обследовании определен уровень ПСА — 7,5 нг/мл. В анамнезе — хронический простатит, ДГПЖ.

Какова тактика обследования пациента.

Какие методы и в каком порядке должны быть проведены?

Задача 8

Пациент 55 лет включен в группу селективного скрининга.

Перечислите этапы скрининга.

Какие варианты дальнейшей тактики возможны после оценки результатов биопсии?

Задача 9

Пациента 80 лет беспокоят боли в костях, учащенное мочеиспускание. Уровень ПСА — 85 нг/мл.

Определите тактику обследования.

Очередность диагностических методов.

При подтверждении диагноза рака предстательной железы какие варианты лечения могут быть предложены пациенту?

Задача 10

У пациента 78 лет выявлен рак предстательной железы, II стадии (T2N0M0), сумма Глисона — 5. Уровень ПСА — 6,8 нг/мл. Беспокоит уча-

щенное мочеиспускание, никтурия. В анамнезе — инфаркт миокарда 5 лет назад. Страдает ИБС, системным атеросклерозом, мерцательной аритмией.

Какая тактика ведения пациента наиболее целесообразна?

Какие осложнения опухолевого процесса возможны в дальнейшем?

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. *Онкология* : учеб. пособие : в 2 ч. / О. Г. Суконко [и др.]; под ред. А. В. Прохорова. Минск : Новое знание, 2016. Ч. 1 : Общая онкология. 430 с. : ил.
2. *Онкология* : учеб. пособие : в 2 ч. / А. В. Прохоров [и др.]; под ред. А. В. Прохорова. Минск : Новое знание, 2019. Ч.2 : Частная онкология. 480 с. : ил.

Дополнительная

3. *Руководство по онкологии* : В 2 т. / под общ. ред. О. Г. Суконко. Минск : Беларуская. энцыклапедыя. імя Броўкі, 2016. Т II. 440 с. : ил.
4. *Рак в Беларуси: цифры и факты. Анализ данных Белорусского канцер-регистра за 2009–2018 гг.* : монография /А. Е. Океанов [и др.] ; под ред. О. Г. Суконко. Минск : Национальная библиотека Беларуси, 2019. 422 с.

Нормативные правовые акты

5. *Об утверждении клинического протокола «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований»* : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 6 июля 2018 г. / Минск : Профессиональные издания, 2019. 616 с.
6. *Об организации скрининга и ранней диагностики рака* [Электронный ресурс] : приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 28.июля 2017 г. № 830 // Национальный Интернет-портал Республики Беларусь. Режим доступа : <http://minzdrav.gov.by>. Дата доступа : 21.10.2019.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Мотивационная характеристика темы.....	3
Скрининг рака предстательной железы. Общие сведения.....	4
Эпидемиология.....	6
Этиология.....	6
Классификация.....	7
Клиника.....	9
Диагностика.....	10
Основные методы лечения.....	13
Скрининг рака предстательной железы.....	14
Формирование целевой группы пациентов.....	14
Этапы скрининга.....	16
Оценка результатов биопсии и дальнейшая тактика.....	17
Ожидаемые результаты скрининга рака предстательной железы.....	17
Примеры решения ситуационных задач.....	17
Ситуационные задачи.....	18
Список использованной литературы.....	20